



Universidad Abierta Interamericana
Sede Regional Rosario
Facultad de Medicina

Título: “Estudio epidemiológico de una serie de casos de Adenocarcinoma Gástrico”

Alumno: María Fernanda Ferrer

Tutor: Dra. Stella Maris Roma

Co-Tutores: Dr. César Pezzoto
Dr. Augusto Dupraz

Fecha de presentación: junio de 2006

Índice

Índice	1
Resumen	2
Introducción	4
Marco teórico	5
Problema	16
Objetivos	16
Material y métodos.....	17
Resultados	20
Discusión	43
Conclusión	47
Bibliografía	49
Anexo.....	53

Resumen

Se llevó adelante un estudio de tipo descriptivo, realizado en base a los datos aportados por las historias clínicas de 27 pacientes que presentaban adenocarcinoma gástrico; correspondientes al Hospital Interzonal de Agudos “San Felipe”, de la ciudad de San Nicolás, provincia de Buenos Aires, durante el período comprendido entre agosto de 2001 y abril de 2006. El objetivo del presente trabajo fue identificar las características generales y epidemiológicas de los pacientes con adenocarcinoma gástrico, analizar la clínica y anatomía patológica de las lesiones, conocer el tipo de procedimiento quirúrgico que recibieron estos pacientes y analizar la frecuencia de presentación del *Helicobacter pylori*.

Se arribó a las siguientes conclusiones:

- Se trabajó con un total de 27 pacientes con adenocarcinoma gástrico (82% sexo masculino y 18% sexo femenino).
- El 33% se ubicó entre los 70 a 79 años de edad.
- El 26% residía en zona industrial.
- El 59% fumaba y el 37% refirió como antecedente al alcoholismo.
- La forma de presentación más frecuente fue la epigastalgia (44,4%).
- El 78% de los pacientes estaban anémicos.
- Las lesiones se ubicaban más frecuentemente en región antro-pilórica (56%).
- En el 82% los hallazgos endoscópicos correspondieron según la clasificación de Bormann al tipo III (lesiones ulceradas e infiltrantes).
- El 44% de los pacientes presentó estenosis pilórica.
- La anatomía patológica según la clasificación de Lauren, evidenció un 52% de tipo intestinal, 33% de tipo difuso y 15% de forma mixta.
- El 41% de los pacientes presentaron metaplasia intestinal.
- El *Helicobacter pylori* se halló en el 63% de los casos.
- El 52% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico radical.
- De los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico radical el 21% correspondía al estadio II; 21% al estadio IIIa; 14% al IIIb; 21% al estadio IV; y en un 21% el estadio era desconocido.
- El óbito se registró en el 52% de la población estudiada.

- No existió relación significativa entre la edad de los pacientes y la histopatología del adenocarcinoma gástrico.
- Tampoco fue significativa la relación entre hábito de fumar y la histopatología del adenocarcinoma gástrico.
- Se halló una relación significativa entre alcoholismo y los diferentes tipos de adenocarcinoma.
- No se observó asociación significativa entre la presencia de *Helicobacter pylori* y la ubicación de la lesión.
- La presencia de *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para el desarrollo de metaplasia intestinal.
- La presencia del *Helicobacter pylori* no condiciona al tipo histológico de tumor, sin embargo, la proporción de pacientes con presencia del germen fue mayor para el tumor de tipo Intestinal.
- Existe relación significativa entre el tipo de tratamiento quirúrgico al que es sometido el paciente y el riesgo de óbito; de los pacientes sometidos a un tratamiento quirúrgico radical falleció el 57%, de los sometidos a un tratamiento paliativo el 50%, de los irresecables el 80% y de los que no realizaron tratamiento quirúrgico falleció un 17%.

Introducción

El tumor gástrico que con mayor frecuencia se presenta en todo el mundo es el adenocarcinoma. Este constituye la séptima causa de cáncer en poblaciones de Occidente y ocupa el segundo lugar dentro de las causas de mortalidad debidas a neoplasias a nivel mundial.

Si bien la prevalencia de esta enfermedad, en países industrializados, ha disminuido en los últimos cincuenta años, la realidad epidemiológica de Latinoamérica difiere de aquella, puesto que el adenocarcinoma gástrico, aún hoy, sigue siendo una de las causas de mortalidad más importante en dicha población subdesarrollada.

Estas diferencias geográficas se deben a factores ambientales y socioculturales, que junto a determinantes genéticos, forman parte de una red multicausal responsable de la diversidad etiopatogénica que caracteriza a esta enfermedad.

En este trabajo se realiza el análisis epidemiológico del adenocarcinoma en una región de la provincia de Buenos Aires, que aportará datos que permitan conocer el estado actual de la problemática y determinar en qué situación se encuentra esta parte de la población argentina con respecto a la realidad epidemiológica de otros países. En segundo lugar, se observa cuán significativas son las asociaciones entre la biología del tumor y la exposición a algunos factores ambientales, para poder prevenir el desarrollo a través de un cambio en las medidas higiénico-dietéticas. Por último, se establece la frecuencia del *Helicobacter pylori* (HP) en la población estudiada y su relación con el cáncer, que permitirá determinar cuán importante es su rol en esta afección y evaluar posibles estrategias de erradicación de la infección a través de terapias antibióticas o planes de vacunación, con el fin de cambiar el rumbo que, hasta el momento, ha tomado la evolución de la enfermedad.

Marco teórico

EPIDEMIOLOGÍA

En cuanto a la incidencia de cáncer gástrico en el mundo, existe una diferencia geográfica notable. Así, la tasa más alta se observa en China, Japón, Corea y la CEI (Comunidad de Estados Independientes). Mientras que las tasas más bajas (5,5%) se detectan en Estados Unidos, Cuba, Dinamarca, Canadá, Australia, Suiza y Grecia. Si hablamos de Europa Occidental, la mayor frecuencia de cáncer gástrico se presenta en regiones como el norte de Italia, norte de Portugal, centro de España y sur de Alemania. En Latinoamérica, las poblaciones con mayor mortalidad por esta neoplasia son: Costa Rica, Ecuador, Chile y las regiones montañosas de Colombia. Por otra parte áreas de bajo riesgo son: Noruega, Inglaterra, Argentina y Holanda, entre otros. ⁽¹⁾

Pero a pesar de esta regionalización, la epidemiología del cáncer gástrico se encuentra en continua modificación. En la actualidad se observa una disminución mundial de la prevalencia y de la tasa de mortalidad en los países desarrollados, aunque a expensas de la variedad "Adenocarcinoma de tipo Intestinal" (Clasificación de Lauren), también conocido como variedad epidémica ⁽²⁾, el cual predomina en áreas de alta incidencia. ⁽³⁾ En cuanto a la localización del tumor, la disminución de la incidencia del cáncer gástrico se refleja en los adenocarcinomas distales (antro-pilóricos), mientras que la incidencia de los carcinomas ubicados proximalmente y en la unión gastroesofágica permanece estable o incluso se encuentra en aumento. ⁽⁴⁾

En relación al sexo, los hombres tienen 1,7 más probabilidad de sufrir carcinoma gástrico que las mujeres, especialmente en lo que respecta a la variedad intestinal. Pero la preponderancia masculina es menos obvia cuando el cáncer ocurre en edades muy tempranas, o muy avanzadas. Además, los pacientes más jóvenes exhiben ciertas características como: igual prevalencia en ambos sexos, grupo sanguíneo tipo A, historia familiar de cáncer gástrico e histología de tipo difusa; que sugerirían una etiología no ambiental o una predisposición genética. ⁽⁵⁾

La incidencia cáncer gástrico aumenta con la edad y muestra un incremento marcado en personas mayores de 50 años. En las áreas geográficas con baja incidencia de adenocarcinoma gástrico, la edad media en el momento del

diagnóstico es de poco más de 60 años. En áreas de incidencia elevada, como en Japón, la edad media disminuye y es de alrededor de 55 años. Esto motiva las prácticas de screening más agresivas que se llevan a cabo en este país. ⁽¹⁾

ETIOPATOGENIA

Al igual que otras neoplasias, el adenocarcinoma gástrico responde a un patrón de causalidad “multifactorial”. En este modelo, existen varios factores que actúan sinérgicamente a través de un lapso de tiempo prolongado y constituyen una red multicausal. En ésta intervienen alteraciones de numerosos genes, con efecto aditivo, que se asocian con múltiples factores ambientales, entre los que encontramos, dieta, costumbres culturales, infección por el HP. En la patogénesis del cáncer gástrico, las causas únicas no son ni necesarias, ni suficientes para inducir el desenlace en un individuo particular. Por ello no es posible establecer una única etiología particular ni definitiva para esta enfermedad. ⁽¹⁻⁵⁾

Factores ambientales:

Durante mucho tiempo se ha observado que los factores ambientales desempeñan un papel fundamental en la génesis del adenocarcinoma gástrico. Es probable que la interacción entre el microambiente gástrico, los factores dietarios, las secreciones gástricas y la mucosa gástrica “per se”, jueguen un rol muy importante.

Factores dietarios: La mayoría de las teorías involucran la exposición a nitratos y aminas, como factor principal, ya que éstas alterarían la homeostasis de la mucosa gástrica. Estos elementos, que se hallan presentes en la dieta normal, están contenidos especialmente en alimentos ricos en sal (carnes rojas y pescados ahumados, conservas en salmuera), salsa de soja y alimentos ricos en carbohidratos. ⁽¹⁾ Los nitratos pueden reaccionar directamente, en el medio ácido del estómago normal, formando compuestos N-nitrosos. Además, bajo ciertas condiciones (gastritis, aclorhidria, colonización bacteriana), se produce la reducción de nitratos a nitritos. Esta reducción trae como consecuencia la formación de compuestos considerados carcinógenos, ya que experimentalmente, inducen el crecimiento monoclonal de una célula iniciadora y a ello le sigue la promoción y progresión de la carcinogénesis.

Ácido clorhídrico: Otro aspecto, señalado con frecuencia como posible factor predisponente de cáncer gástrico, es la hipoclorhidria o aclorhidria de larga data. El ácido desempeña funciones defensivas inespecíficas en el lumen gástrico y éstas se verían severamente alteradas, favoreciendo el sobrecrecimiento bacteriano, que contribuiría al desdoblamiento de los compuestos nitrogenados de la dieta. ⁽¹⁾

Tabaquismo y alcoholismo: Según lo determinan algunos estudios de casos y controles, el tabaco representa un factor de riesgo consistente para el desarrollo de cáncer gástrico, observándose un doble aumento de la incidencia, en tabaquistas de jerarquía. Esto se debe a que los compuestos del cigarrillo disminuyen los niveles séricos de vitamina C y aumentan la exposición a aminas.

El consumo de alcohol posee un rol discutido en la génesis del cáncer gástrico. Algunos investigadores le atribuyen un rol despreciable en la patogénesis, mientras que en otras investigaciones epidemiológicas se han observado frecuentes asociaciones entre éste y la neoplasia.

Nivel socioeconómico: Si bien se lo encuadra como posible factor de riesgo, esta condición no sería el más importante. Parece ser que las personas pertenecientes a un estrato social bajo, tendrían un mayor riesgo de contraer cáncer gástrico, debido al riesgo de adquisición de la infección por *Helicobacter pylori* en edades tempranas. ⁽¹⁾ El hacinamiento en la vivienda, la ausencia de agua corriente en el hogar y la deficiente refrigeración de los alimentos, favorecerían la infección por este germen, especialmente en la población infantil. ⁽⁶⁾

Factor infeccioso, *Helicobacter pylori*: Es un pequeño bacilo gram negativo, espiralado, que coloniza en el espesor de la capa de moco protector del epitelio gástrico, fundamentalmente en el antro. Aunque también se lo ha encontrado en el duodeno y en el esófago. Su superficie lisa, sus flagelos y su capacidad de producir ureasa le otorgan gran movilidad en el medio acuoso y lo protege del pH ácido de la luz gástrica. ⁽⁷⁾ La ureasa es crucial para su colonización inicial y es un importante marcador indirecto de la presencia del microorganismo. La prevalencia del HP varía según la edad y el país de origen. La infección se adquiere típicamente en edades tempranas, especialmente en países subdesarrollados, en donde la mayoría de los niños a la edad de 10 años, ya se consideran infectados. Las condiciones sociales propicias para la

adquisición de esta infección explican la diferencia en la prevalencia entre una región de alto y una de bajo riesgo. Un ejemplo de ello lo constituye la población infantil de Costa Rica, en donde la mayor parte de ésta está infectada por HP a los 20 años de edad. ⁽⁸⁾

Los posibles modos de transmisión pudieron dilucidarse gracias a varias investigaciones. Según estudios de Parsonnet y col. se encontraron grandes cantidades de HP en el vómito de individuos infectados y en forma reducida, en el aire alrededor de éstos. De esta manera, se puede presumir, que una ruta de transmisión entre personas es la ingestión del microorganismo presente en el ambiente. Hay firmes evidencias epidemiológicas de la transmisión a través del agua en Perú y Colombia. Pero la mayor parte de los datos sugieren que el microorganismo se transmite de persona a persona. ⁽⁹⁾ Por lo tanto las posibles vías de transmisión son: fecal-oral, oral-oral y gastro-oral. Esta última vía también puede darse a través de endoscopios inadecuadamente desinfectados y a través del contacto con el vómito de un individuo infectado. Consecuentemente cualquier medio por el cual el germen tenga acceso al estómago puede servir como potencial forma de transmisión. ⁽¹⁰⁻¹¹⁾

En cuanto a la patogenicidad del HP, se debe destacar que actualmente, se conoce mucho mejor la composición del germen y de sus diversos factores de virulencia. Se han estudiado más de 1500 genes en dos cepas diferentes y el 60% de ellos posee una función predecible. ⁽¹²⁾ Algunos de estos genes son: el gen que determina la producción de toxina Vac A, gen Cag A y codificantes para proteínas de shock térmico (Hsp A y Hsp B). El gen vac A tiene tres familias de alelos de la secuencia señal: s1a, s1b, s2 que lo clasifica en subtipos. Los diferentes subtipos de genes son marcadores de patogenicidad y tienen una distribución geográfica conocida. El subtipo s1a es frecuente en el norte y este de Europa, mientras que en España, Portugal y Sudamérica predomina el s1b. Estas diferencias pueden tener orígenes históricos y probablemente expliquen en parte las variaciones regionales de la expresión de la enfermedad. ⁽¹³⁾ Estos genes también pueden influir en el tipo histológico de tumor que se desarrolla. La infección por HP del tipo Cag A positivo se asocia al desarrollo de adenocarcinoma gástrico de tipo Intestinal, de ubicación distal en la cavidad gástrica, más frecuentemente que en los pacientes con HP Cag A negativo o en pacientes sin infección bacteriana. Dicha asociación se presenta en menores de 50 años. ⁽¹⁴⁾

¿Es el Helicobacter Pylori un factor carcinogénico?

La OMS clasificó en 1994 al HP como carcinógeno de Categoría 1, entre los que se incluyen aquellos factores con capacidad carcinogénica comprobada. El mecanismo por el cual el HP predispone al cáncer gástrico no ha sido totalmente dilucidado. Se han postulado numerosas hipótesis. Una de ellas se basa en los varios factores de virulencia que posee la bacteria, entre ellas citotoxinas, catalasa y la ureasa (que desdobra el amoníaco en amonio) y que resultarían nocivas para mucosa gástrica. La mayor parte de la injuria se basaría en una reacción inmunológica cruzada como respuesta a la infección, con producción de anticuerpos dirigidos contra los canalículos secretores de las células parietales y la superficie luminal de las células glandulares del cuerpo gástrico. ⁽¹⁵⁾ El hecho de que la infección se inicie en la infancia, determinaría un daño prolongado en el tiempo, que conduciría a una gastritis atrófica y/o metaplasia intestinal. ⁽¹⁶⁾ Sin embargo, parece ser que el mayor efecto lesivo celular lo produce el germen al activar leucocitos polimorfonucleares. Estos liberan proteasas y metabolitos reactivos del oxígeno (radicales libres) provocando un estallido oxidativo que podría dañar el ADN celular e inducir mutaciones en las células germinales mucosas. ⁽¹⁷⁾ Esta alteración del ADN puede dar lugar a inactivaciones de genes supresores de oncogenes. Estos hechos sumados a la continua inflamación de la mucosa aumentarían el riesgo de transformación maligna.

Debido a lo anteriormente explicado, está actualmente aceptado que el HP es agente causal de la úlcera duodenal y de la gastritis crónica antral. También es sabido, desde hace tiempo, que la gastritis crónica superficial puede evolucionar a gastritis atrófica, en el contexto de metaplasia intestinal, y que dicha condición representa un aumento de riesgo para la aparición de adenocarcinoma gástrico. ⁽¹⁶⁾ En este punto se presentan dos problemáticas, por un lado, ¿cuál es la relación etiológica entre el HP y el cáncer gástrico? y por otro lado, ¿cuál es la secuencia de estadios histológicos que conduce al cáncer gástrico a partir de la gastritis crónica?

Para responder el primer interrogante se han llevado a cabo múltiples estudios epidemiológicos que concluyen que la evidencia epidemiológica que relaciona al HP con el cáncer gástrico, aunque débil, es altamente sugestiva. Este vínculo responde cabalmente a una dinámica no lineal de interacción compleja. Esto pone de manifiesto que la relación del HP con esta neoplasia es

significativa, pero de ninguna manera se puede considerar a este germen como el único agente etológico que causa el cáncer gástrico, puesto que la asociación no prueba la causalidad. ⁽¹⁴⁾

Para responder al segundo interrogante se ha postulado una secuencia de estadios histológicos en la progresión hacia el adenocarcinoma gástrico. ⁽¹⁶⁾ La gastritis crónica superficial puede progresar en el curso de años hacia una gastritis crónica atrófica, con o sin fenómenos de metaplasia intestinal, que evolucionaría a displasia y finalmente a neoplasia. El HP junto a otros factores ambientales y genéticos ayudan en la progresión de estos cambios histológicos. Pero, no hay evidencias experimentales o clínicas que confirmen esa progresión. Por lo tanto, puede no haber una verdadera secuencia displasia-carcinoma, sino que la aparición de displasia y de adenocarcinoma, puede ser simplemente el resultado final de factores etiológicos comunes. ⁽¹⁰⁾

Factor genético:

Los factores dietéticos y sus metabolitos pueden participar en la carcinogénesis debido a que constituyen una fuente de mutágenos capaces de alterar los genes del huésped. El ciclo continuo de lesión-regeneración puede aumentar aún más, la posibilidad de transformación maligna, ya que el aumento del recambio celular, incrementa las posibilidades de mutaciones somáticas.

En el pasado se habló de una secuencia fija de iniciación y promoción. La iniciación hacía referencia a un cambio único en una célula normal que la convertía en maligna, mientras que la promoción incluía todos los factores que actuaban luego de este evento inicial para promover el crecimiento de esta célula anormal. Esta teoría de iniciación tumoral y subsecuente promoción fue reemplazada por el concepto de carcinogénesis de "múltiples pasos". Ella postula que un tumor se desarrolla cuando existe una acumulación progresiva de alteraciones genéticas. La mutación somática inicial, posiblemente inducida por factores ambientales, conduce a una proliferación celular anormal y a la formación de un clon neoplásico. Mutaciones ulteriores llevan al desarrollo de subclones más agresivos. Por lo tanto, existen múltiples eventos genéticos que resultan en la transformación maligna de un tumor. ⁽¹⁸⁾

Factor heredofamiliar:

Se observó una historia familiar de cáncer gástrico en el 10% de los casos, especialmente con tumores de tipo difuso. El riesgo de desarrollar un cáncer aumenta en parientes de primer grado, en los que se observa una mayor frecuencia de cáncer de tipo difuso y el desarrollo de la neoplasia se presenta en edades más tempranas que en el resto de los casos.⁽¹⁸⁾

Algunas de las lesiones gástricas precancerosas más comunes, también parecen tener una base genética. En familias con anemia perniciosa se ha postulado un gen transmitido en forma autosómica y la probabilidad de desarrollar cáncer gástrico aumenta cuando se asocian anemia perniciosa y grupo sanguíneo tipo A. Sin embargo, sólo el 10% desarrollan finalmente un adenocarcinoma gástrico.

El adenocarcinoma gástrico es un componente que integra el Síndrome de Lynch II, uno de los síndromes de cáncer colorectal hereditario, donde algunos pacientes con poliposis adenomatosa familiar desarrollan adenomas gástricos y adenocarcinomas gástricos.⁽¹⁹⁾

Al parecer la susceptibilidad genética del cáncer gástrico no es tan fuerte como para el cáncer colorectal. Esto implicaría que los factores ambientales podrían cumplir un rol más importante en la etiología de la neoplasia gástrica.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Una de las clasificaciones utilizadas para dividir al adenocarcinoma gástrico según sus características morfológicas, es aquella perteneciente al sistema ideado por Lauren. Ésta permitió relacionar mejor las características patológicas con el comportamiento epidemiológico.⁽²⁻⁵⁻²⁰⁾

	Tipo Difuso	Tipo Intestinal
CITOLOGÍA	Compuesto por células únicas o conglomerados de células pequeñas y uniformes que infiltran la pared gástrica	Forma estructuras glandulares de distintos grados de diferenciación
DIFERENCIACIÓN	Pobrementemente diferenciado	Bien-Semi o Poco diferenciado
FORMACIÓN DE GLÁNDULAS	Rara vez forma glándulas	Forma glándulas y estructuras papilares o tubulares
CÉLULAS EN ANILLO DE SELLO	Algunos presentan células en “anillo de sello”	No presentan células en “anillo de sello”
FACTORES PREDISPONENTES	Factores genéticos	Factores ambientales
EDAD DE PRESENTACIÓN	Pacientes jóvenes	Pacientes de edad avanzada
DIFERENCIAS EN CUANTO AL SEXO	Igual frecuencia en ambos sexos	Mayor frecuencia en hombres
FRECUENCIA	Igual en todo el mundo	Más frecuente en poblaciones con alta incidencia de cáncer gástrico
INCIDENCIA	Ha aumentado	Ha descendido en los países desarrollados
FORMA	Es la forma endémica de la enfermedad	Es la forma epidémica de la enfermedad
PRONÓSTICO	Peor pronóstico	Mejor Pronóstico

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación del adenocarcinoma gástrico es notablemente diferente según hablemos de Japón o del resto del mundo. Este país lleva a cabo un agresivo programa de rastreo nacional desde 1960 que les permite llegar al diagnóstico del cáncer en estadios tempranos y caracterizar al *Cáncer Gástrico Temprano*. Éste se define como aquel tumor limitado a la mucosa y submucosa, independientemente de si existe un ganglio regional metastático. Mientras que por el contrario, el tumor que invade más allá de la submucosa se lo denomina *Cáncer Avanzado*.

Una de las causas por las cuales en nuestro medio predomina el cáncer avanzado es que esta enfermedad suele presentarse con signos y síntomas inespecíficos, como ser: *epigastralgia, dispepsia, sangrado digestivo, dolor abdominal, pérdida de peso, síndrome anémico, síndrome neoplásico*, entre otros y hasta en un 80% de los casos puede ser asintomático.

La localización del tumor puede determinar la manifestación clínica: *dificultad para la evacuación gástrica y vómitos* en los tumores distales, *disfagia* en los proximales, *sangrado digestivo y anemia* en los tumores exofíticos, siendo esta última, una presentación muy frecuente.

Cuando el adenocarcinoma ha avanzado, presenta síntomas y signos dados por la invasión del tumor hacia tejidos vecinos o por metástasis a distancia. ⁽²¹⁾

El hígado y los pulmones están comprometidos en el 40% de los casos y el peritoneo y los huesos en un 10% aproximadamente. ⁽²¹⁾

DIAGNÓSTICO

Los pacientes que se presentan con un cuadro compatible con cáncer gástrico deberían someterse a un **estudio endoscópico**. El aspecto endoscópico, por sí sólo, no es adecuado para proporcionar un diagnóstico definitivo, pero la toma de múltiples biopsias y en especial de “biopsias profundas” mejoran el rendimiento diagnóstico. Otra técnica que mejora la performance del método, es la tinción con colorantes supravitales para detectar áreas de metaplasia intestinal y adenocarcinoma. ⁽²¹⁾

Aunque el aspecto endoscópico no es un predictor exacto de procesos histológicos, puede formularse un enfoque de los diagnósticos diferenciales según las lesiones más frecuentemente encontradas. Este método brinda datos respecto a las características macroscópicas del tumor y define su tamaño y ubicación. Cabe señalar que el sistema más utilizado para la clasificación macroscópica es el de Bormann, que los divide en cuatro grados: vegetante o polipoide (tipo I), ulcerado (tipo II), ulcerado infiltrante (tipo III) y difusamente infiltrante (tipo IV).

El **estudio radiológico de doble contraste** puede constituir el primer estudio diagnóstico en caso de que no se pueda realizar una endoscopia.

La **ecografía, la tomografía computada y la ecoendoscopia** permiten valorar la extensión extragástrica del tumor y su relación con las estructuras vecinas. La ecoendoscopia se considera de mayor sensibilidad para evaluar mayor penetración del tumor en la pared gástrica y para la detección de adenopatías regionales.

La **videolaparoscopia** constituye el método más adecuado para evaluar carcinomatosis peritoneal.

En cuanto a los **estudios de inmunogenética**, se utilizan actualmente anticuerpos monoclonales para evidenciar marcadores tumorales como: CA 50, TPA y oncogenes o derivados. También se utilizan estudios de ADN y de la actividad proliferativa celular (fase S), mediante citometría de flujo.

El análisis por inmunocitología del jugo gástrico y la inmunocentellografía, en la que se utilizan anticuerpos monoclonales marcados con Iodo 131 contra el antígeno carcinoembrionario (CEA), permite detectar el tumor primario o sus metástasis. ⁽⁷⁾

TRATAMIENTO

La gastrectomía ha sido la única terapéutica efectiva para el cáncer gástrico. La supervivencia alejada es de alrededor del 15% a 5 años, y ésta depende del estadio del tumor. La curación de esta enfermedad se consigue operando cánceres tempranos y éstos representan apenas el 10% en todas las series.

Las modalidades terapéuticas actuales son:

Cirugía

Los procedimientos quirúrgicos se clasifican en:

- a- Cirugía Radical: se considera radical aquella operación luego de la cual no queda evidencia macroscópica de enfermedad residual. Pueden llevarse a cabo: gastrectomías totales o subtotales, según la localización tumoral y los márgenes de resección. Esta cirugía incluye vaciamiento ganglionar estándar.
- b- Cirugía Paliativa: es aquella cirugía que se realiza cuando el paciente presenta enfermedad diseminada al hígado o al peritoneo y presenta algún síntoma que altera su calidad de vida. Puede considerarse la resección limitada del tumor y de no ser posible se puede realizar cirugía derivativa (gastroenteroanastomosis, esófago-yeyunoanastomosis, etc.).
- c- Cirugía exploratoria: cuando el tumor se considera irresecable (pacientes que son malos candidatos a cirugía, enfermedad diseminada, estadio IV) se pueden llevar a cabo procedimientos como la laparotomía diagnóstica, videolaparoscopia, tratamiento endoscópico, stents o tubos de gastrostomía o yeyunostomía.

Quimioterapia y radioterapia

La utilidad de la quimioterapia sigue siendo controvertida. Ningún trabajo prospectivo y aleatorizado demostró mejoría en la supervivencia a largo plazo.

El tratamiento combinado (quimio y radioterapia) han producido en general cierta respuesta clínica, pero pocas ventajas en la supervivencia.

Otras modalidades

El uso de anticuerpos monoclonales citotóxicos y de inmunotoxinas contra el cáncer gástrico sirve de base actualmente a algunas de las líneas de investigación experimental. ⁽⁷⁾

Problema

¿ Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas de los pacientes con adenocarcinoma gástrico en la población que consultó al Hospital Interzonal de Agudos, durante el período 2001-2006 ?

Objetivos

- Identificar las características generales y epidemiológicas de los pacientes con adenocarcinoma gástrico.
- Analizar sus características clínicas y anatomo-patológicas.
- Conocer el tipo de procedimiento quirúrgico que recibieron estos pacientes.
- Analizar la frecuencia de presentación del HP y su relación con el adenocarcinoma gástrico.

Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, en base a la revisión de las historias clínicas de pacientes con adenocarcinoma gástrico correspondientes al Hospital Interzonal de Agudos "San Felipe", de la ciudad de San Nicolás, provincia de Buenos Aires, durante el período comprendido entre agosto de 2001 y abril de 2006.

Las historias clínicas se obtuvieron de los archivos de Estadística, archivos del Departamento de Gastroenterología y Endoscopia y de la base de datos del Laboratorio de Anatomía Patológica del hospital.

La población estudiada quedó conformada por 27 pacientes que presentaban adenocarcinoma gástrico, confirmado mediante diagnóstico histopatológico.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico metastásico y diagnóstico de GIST (Tumor Estromal Gastro-Intestinal).

Para ser incluidos en el estudio, los pacientes debían presentar la confirmación histopatológica de la neoplasia. La totalidad de los pacientes fueron sometidos a una esófago-gastro-duodeno fibroscopia, utilizándose un equipo Fujinon UGI F4, previa preparación del paciente con ayuno de 8 horas. Los hallazgos endoscópicos se clasificaron según el sistema de Bormann, especificado anteriormente.

Se tomaron múltiples muestras biópsicas de estómago que se incluyeron en formol buffer al 10%. El material fue deshidratado e incluido en parafina. Se practicaron cortes con micrótopo de 6 µm de espesor. Las muestras se colorearon con Hematoxilina y Eosina para la realización del estudio histopatológico y con tinción de Giemsa para la identificación del HP. En el estudio histopatológico se utilizó el sistema de clasificación de Lauren y de la Organización Mundial de la Salud (OMS-WHO). En cuanto al HP, se determinó su presencia o ausencia en las biopsias obtenidas, sin graduarse la cantidad de gérmenes colonizantes.

Las variables analizadas en el estudio fueron:

- **Sexo:** femenino o masculino.
- **Edad:** en años cumplidos.

- **Lugar de residencia:** se realizó una disquisición entre zona industrial o no industrial, de acuerdo a la cercanía del domicilio con respecto a las industrias instaladas en la región. Cabe destacar que los pacientes provenían de la ciudad de San Nicolás y de otros partidos bonaerenses vecinos, como Ramallo y San Pedro.
- **Tabaquismo:** presente o ausente.
- **Alcoholismo:** presente o ausente.
- **Forma de presentación:** síntoma, signo o síndrome que impulsó al paciente a la consulta médica (astenia, pérdida de peso, epigastralgia o hemorragia digestiva alta).
- **Hemoglobina:** valorada al momento de la admisión, se consideró como normal o disminuida (valor menor a 11 g% en el sexo femenino y menor a 14 g% en el sexo masculino).
- **Anemia:** se consideró la disminución de los valores de la hemoglobina, según sexo.
- **Ubicación de la lesión:** antro-píloro, cuerpo (curvatura mayor y menor), cardias y techo.
- **Clasificación de Bormann:** tipo I (masas polipoides), tipo II (lesiones ulceradas), tipo III (lesiones ulceradas e infiltrantes) y tipo IV (lesiones difusamente infiltrativas – linitis plástica).
- **Estenosis pilórica:** presencia o ausencia.
- **Clasificación de Lauren:** tipo intestinal, tipo difuso o mixto.
- **Clasificación de la OMS:** tubular, papilar, mucinoso, a células en anillo de sello, adenoescamoso, escamoso, indiferenciado o inclasificable.
- **Metaplasia intestinal:** presente, ausente, no evaluable.
- **Helicobacter Pylori:** presencia, ausencia o no evaluable.
- **Tratamiento quirúrgico:** radical (gastrectomía total o subtotal), paliativo (derivaciones), irresecable (gastrostomía), o ninguno.
- **Clasificación TNM:** correspondiente a los pacientes sometidos a una cirugía radical. Se utilizó el sistema según el sistema del “American Joint Committee for Cancer” que considera: **T:** según profundidad del tumor, **N:** presencia o ausencia de compromiso ganglionar **M:** presencia o ausencia de metástasis. Luego esta clasificación define el estadio clínico, que varía del estadio 0 al IV.
- **Óbito:** sí o no.

Los datos obtenidos de las historias clínicas se presentan en una tabla ordenados según sexo y edad del paciente (ver anexo).

Para el análisis estadístico los datos fueron reconvertidos al formato “hoja de cálculo” de Microsoft Excel y se presentan resumidos en tablas y gráficos.

Se utilizaron medidas estadísticas de tendencia central y de dispersión, prueba de Chi cuadrado y prueba de la probabilidad exacta de Fisher.

Resultados

Características generales de la población

- **Sexo**

Sexo		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
femenino	5	0,185
masculino	22	0,815
Total	27	

Tabla 1: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del sexo de la población estudiada.

Del total de la población de pacientes con adenocarcinoma gástrico (n=27), el 81,5% correspondió al sexo masculino y el 18,5% al sexo femenino.

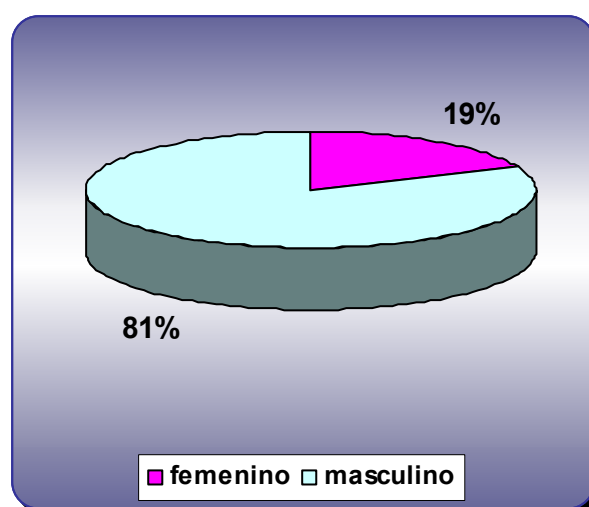


Gráfico 1: distribución de las frecuencias relativas del sexo de la población estudiada.

- **Edad**

Edad		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
menor de 40 años	1	0,037
40 a 49 años	4	0,148
50 a 59 años	6	0,222
60 a 69 años	6	0,222
70 a 79 años	9	0,333
80 años o más	1	0,037
Total	27	

Tabla 2: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la edad de la población estudiada.

La población presentó una media aritmética de 62,5 años de edad; una mediana de 66 años y una distribución bimodal de 72 y 78 años.

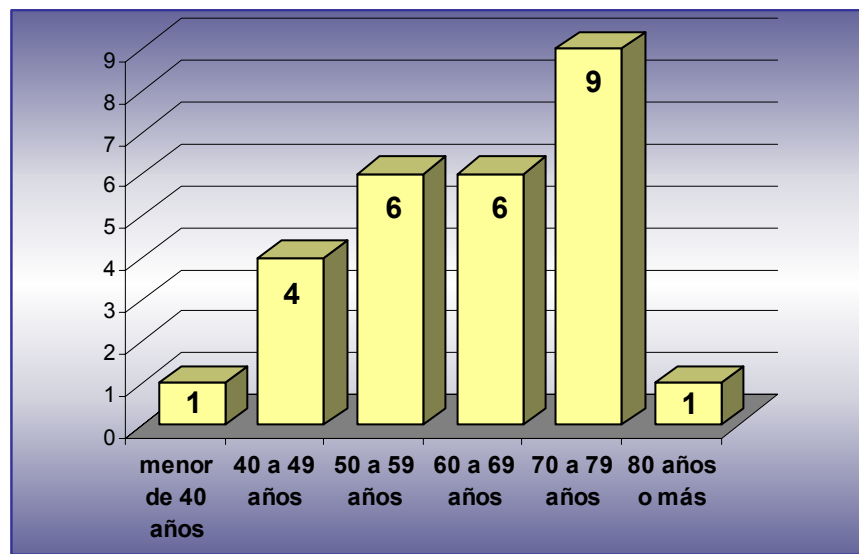


Gráfico 2: distribución de las frecuencias absolutas de la edad de la población estudiada.

En el 33,3% de los pacientes, la edad estuvo comprendida entre los 70 a 79 años; en el 22,2% entre los 50 a 59 años; en el 22,2% entre los 60 a 69 años; en el 14,8% entre los 40 a 49 años; en el 3,7% 80 años o más y en el 3,3% fueron menores de 40 años.

- Lugar de residencia

Lugar de residencia		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
industrial	7	0,259
no industrial	20	0,741
Total	27	

Tabla 3: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del lugar de residencia de la población estudiada.

El 74,1% de la población refirió como lugar de residencia la zona no industrial y el 25,9% correspondió a zona industrial.

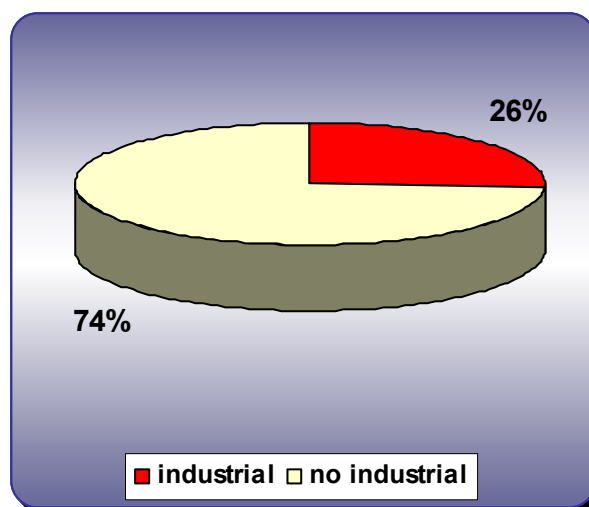


Gráfico 3: distribución de las frecuencias relativas del lugar de residencia de la población estudiada.

- **Tabaquismo**

Tabaquismo		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
sí	16	0,593
no	11	0,407
Total	27	

Tabla 4: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del hábito tabáquico en la población estudiada.

Del total de la población, el 59,3% refirió fumar y el 40,7% no hacerlo.

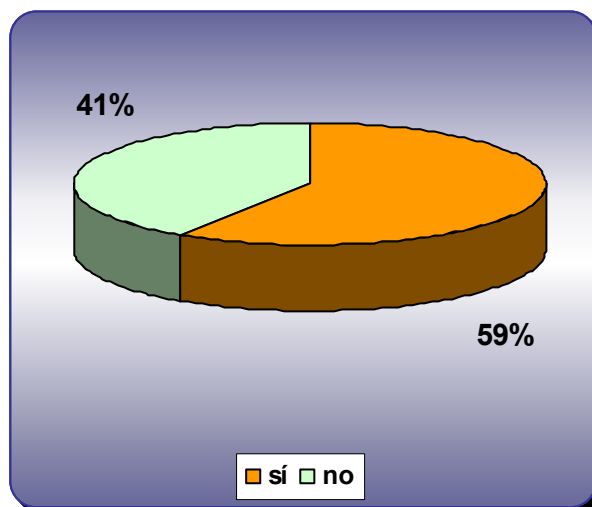


Gráfico 4: distribución de las frecuencias relativas del hábito tabáquico en la población estudiada.

- Alcoholismo

Alcoholismo		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
sí	10	0,370
no	17	0,630
Total	27	

Tabla 5: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del alcoholismo en la población estudiada.

Sobre el total de la población, el 63% no refirió como hábito al alcoholismo y el 37% sí lo refirió.

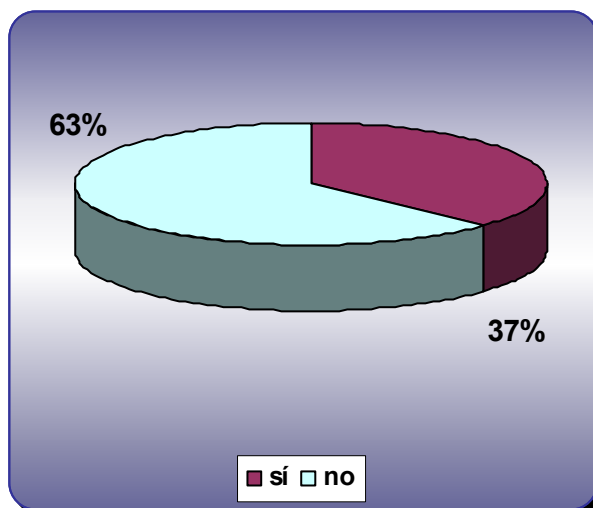


Gráfico 5: distribución de las frecuencias relativas del alcoholismo en la población estudiada.

Características clínicas

- Forma de presentación

Forma de presentación		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
astenia	4	0,148
pérdida de peso	5	0,185
epigastralgia	12	0,444
HDA	6	0,222
Total	27	

Tabla 6: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la forma de presentación en la población estudiada.

El 44,4% presentó epigastralgia; el 22,2% hemorragia digestiva alta; el 18,5% pérdida de peso y el 14,8% astenia.

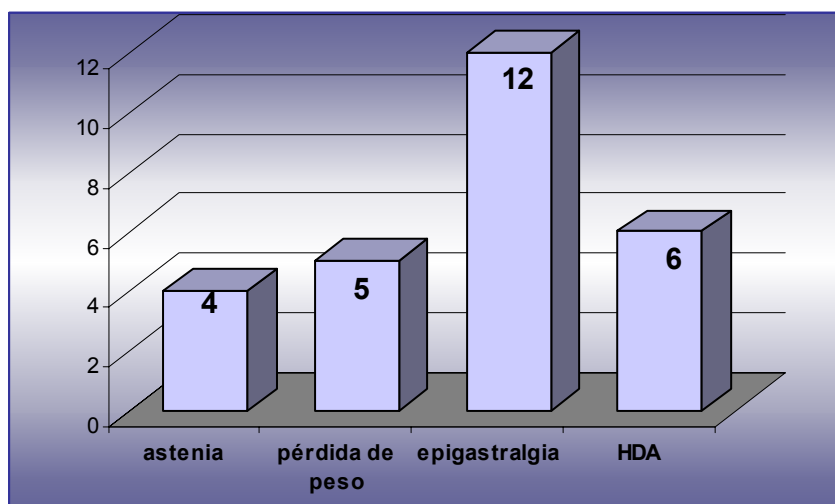


Gráfico 6: distribución de las frecuencias absolutas de la forma de presentación clínica en la población estudiada.

- Hemoglobina

Hemoglobina		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
normal	6	0,222
disminuída	21	0,778
Total	27	

Tabla 7: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los valores de la hemoglobina en la población estudiada.

La población presentó un valor de hemoglobina promedio de 9,22 g%, con una mediana de 8,8 g%.

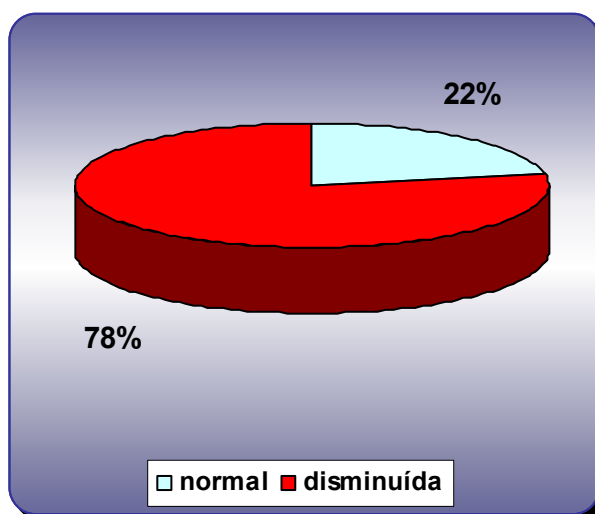


Gráfico 7: distribución de las frecuencias relativas de los valores de la hemoglobina en la población estudiada.

Del total de la población, el 77,8% presentó valores de hemoglobina disminuida y el 22,2% presentó valores de hemoglobina normal.

- Anemia

Anemia		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
sí	21	0,778
no	6	0,222
Total	27	

Tabla 8: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la anemia en la población estudiada.

La población presentó anemia en el 77,8% y no la presentó en el 22,2% de los casos.

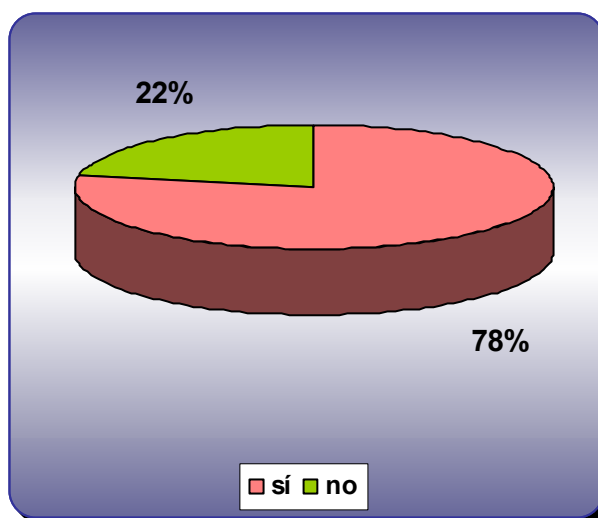


Gráfico 8: distribución de las frecuencias relativas de anemia en la población estudiada.

Características anátomo – patológicas

- **Ubicación de la lesión**

Ubicación de la lesión		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
antropilórica	15	0,556
cardias	2	0,074
cuerpo	8	0,296
techo gástrico	2	0,074
Total	27	

Tabla 9: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la ubicación de la lesión en la población estudiada.

El 55,6% de las lesiones se ubicaron en la región antropilórica; el 29,6% en el cuerpo (curvaturas menor y mayor); el 7,4% en cardias y el 7,4% en techo gástrico.

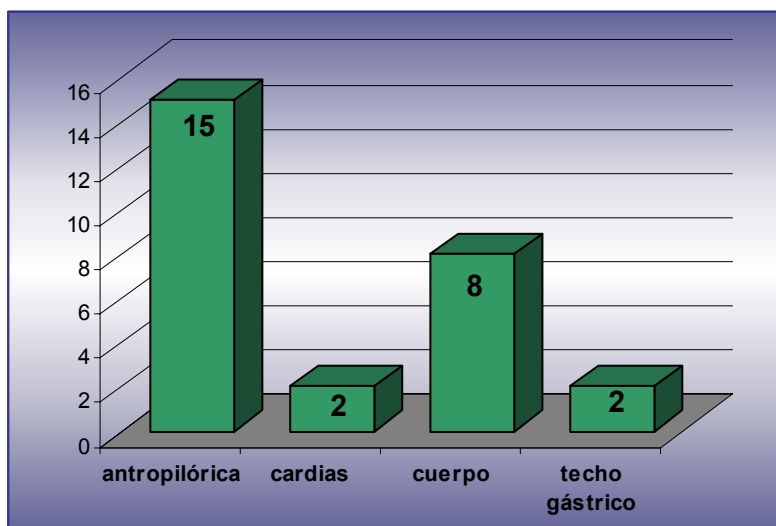


Gráfico 9: distribución de las frecuencias absolutas de la ubicación de la lesión en la población estudiada.

- **Morfología de las lesiones**

**Morfología de las lesiones
(clasificación de Bormann)**

	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
I	2	0,074
II	1	0,037
III	22	0,815
IV	2	0,074
Total	27	

Tabla 10: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la morfología de las lesiones según clasificación de Bormann, en la población estudiada.

Para los hallazgos endoscópicos se utilizó la clasificación de Bormann: del total de la población, el 81,5% corresponde al tipo III (lesiones ulceradas e infiltrantes); el 7,4% al tipo I (masas polipoides), el 7,4% al tipo IV (lesiones difusamente infiltrativas) y el 3,7% al tipo II (lesiones ulceradas).

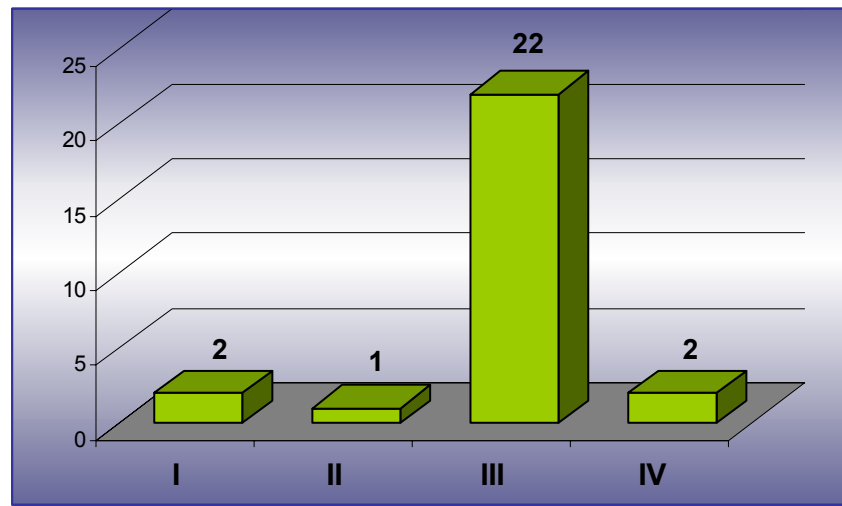


Gráfico 10: distribución de la morfología de las lesiones según la clasificación de Bormann, en la población estudiada.

- Estenosis pilórica

Estenosis pilórica		
	frecuencia absoluta	frecuencia relativa
sí	12	0,444
no	15	0,556
Total	27	

Tabla 11: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la presencia o ausencia de estenosis pilórica en la población estudiada.

Del total de la población, la estenosis pilórica no se presentó en el 55,6% y se presentó en el 44,4% de los pacientes estudiados.

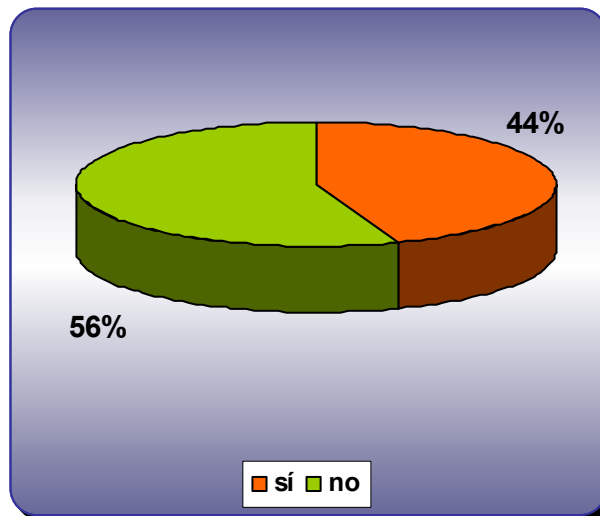


Gráfico 11: distribución de las frecuencias relativas de la presencia o ausencia de estenosis pilórica en la población estudiada.

- **Hallazgos histopatológicos**

Las muestras biópsicas de estómago se estudiaron en su histopatología, se presentan los resultados utilizándose la clasificación de Lauren y la clasificación de la OMS.

Clasificación anatomopatológica de Lauren		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
difuso	9	0,333
intestinal	14	0,519
mixto	4	0,148
Total	27	

Tabla 12: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los hallazgos histopatológicos, según la clasificación de Lauren en la población estudiada.

Del total de la población, el 51,9% correspondió al subtipo histopatológico intestinal; el 33,3% al subtipo difuso y el 14,8% presentaron hallazgos mixtos.

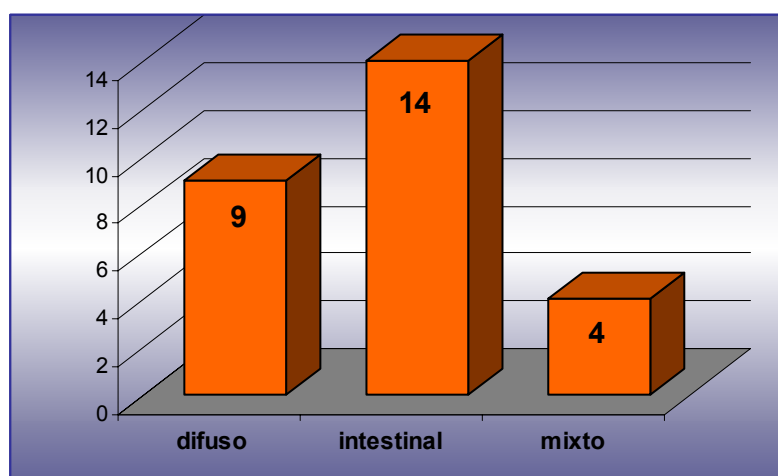


Gráfico 12: distribución de las frecuencias absolutas de los hallazgos histopatológicos, según la clasificación de Lauren en la población estudiada.

Clasificación anatomopatológica de la OMS

	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
en anillo de sello	12	0,444
mucosecretante	1	0,037
tubular	13	0,481
inclasificable	1	0,037
Total	27	

Tabla 13: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los hallazgos histopatológicos, según la clasificación de la OMS, en la población estudiada.

Del total de la población, el 48,1% correspondió al tipo tubular; el 44,4% a células en anillo de sello; el 3,7% al tipo mucosecretante y el 3,7% al tipo inclasificable.

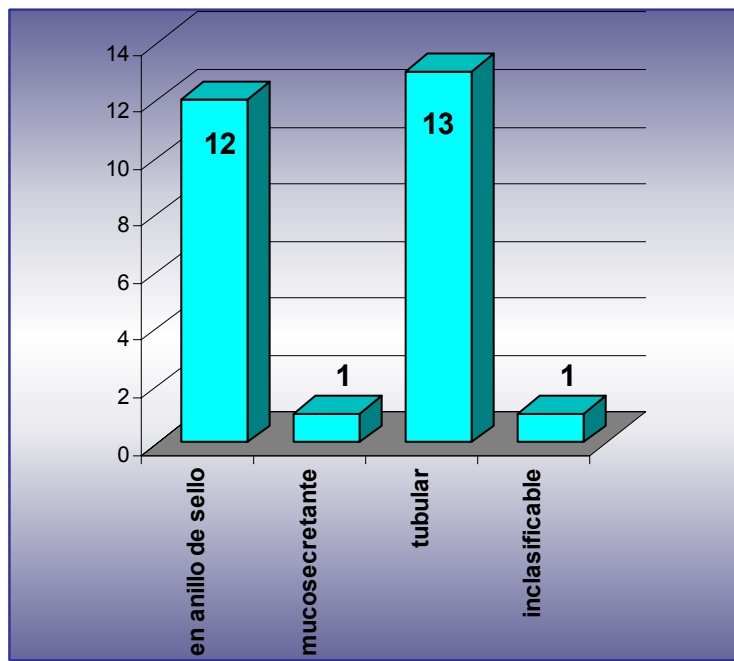


Gráfico 13: distribución de las frecuencias absolutas de los hallazgos histopatológicos, según la clasificación de la OMS, en la población estudiada.

- **Metaplasia intestinal**

Metaplasia intestinal		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
sí	11	0,407
no	7	0,259
no evaluable	9	0,333
Total	27	

Tabla 14: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la presencia o ausencia de metaplasia intestinal en la población estudiada.

Del total de la población, en el 40,7% presentó metaplasia intestinal; en el 33,3% no pudo evaluarse y en el 25,9% no presentó metaplasia intestinal.

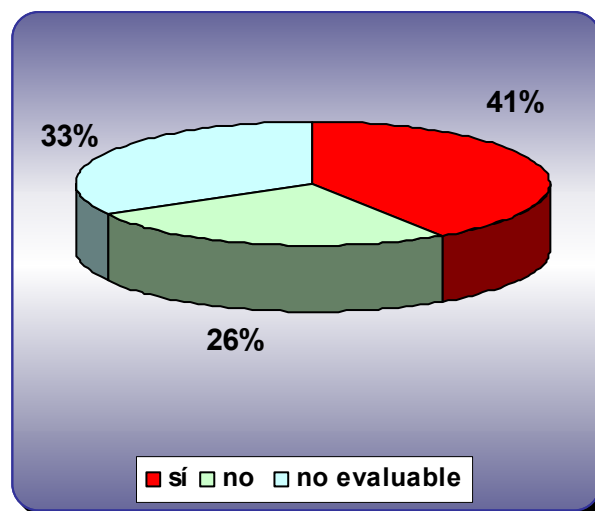


Gráfico 14: distribución de las frecuencias relativas de la presencia o ausencia de metaplasia intestinal en la población estudiada.

- **Presencia de Helicobacter pylori**

Presencia de Helicobacter Pylori		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
negativo	2	0,074
positivo	17	0,630
no evaluado	8	0,296
Total	27	

Tabla 15: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la presencia de Helicobacter pylori en la población estudiada.

Del total de la población estudiada, el 63% presentó HP; en el 29,6% no pudo evaluarse la presencia de HP y el 7,4% no presentó HP.

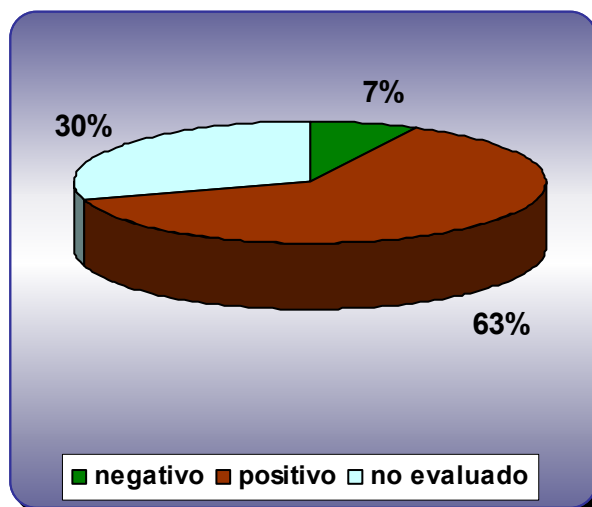


Gráfico 15: distribución de las frecuencias relativas de la presencia de Helicobacter Pylori en la población estudiada.

- **Tratamiento quirúrgico**

Tratamiento quirúrgico		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
radical	14	0,519
paliativa	2	0,074
irresecable	5	0,185
ninguno	6	0,222
Total	27	

Tabla 16: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tratamiento quirúrgico recibido por la población estudiada.

En el 51,9% de los pacientes se realizó tratamiento quirúrgico radical (gastrectomía total o subtotal); en el 22,2% no se realizó tratamiento quirúrgico; en el 18,5% el tumor era irresecable y en el 7,4% el tratamiento quirúrgico fue de carácter paliativo.

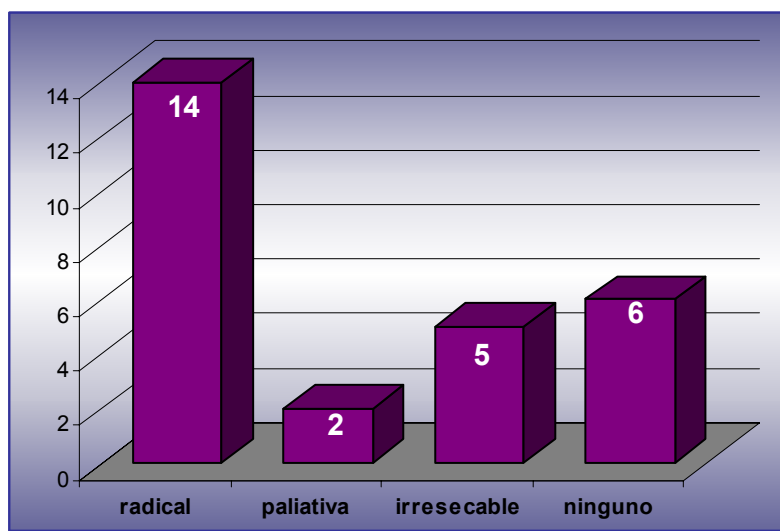


Gráfico 16: distribución de las frecuencias absolutas del tratamiento quirúrgico recibido por la población estudiada.

- **Clasificación TNM**

Se estadificaron aquellos pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico radical.

Clasificación TNM		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
II	3	0,214
IIIa	3	0,214
IIIb	2	0,143
IV	3	0,214
desconocido	3	0,214
Total	14	

Tabla 17: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la clasificación TNM de los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico radical, en la población estudiada.

Del total de pacientes que fueron sometidos a un tratamiento quirúrgico radical (n= 14), el 21,4% correspondió al estadio II; el 21,4% al estadio IIIa; el 21,4% al estadio IV; en el 21,4% el estadio era desconocido y en el 14,3% corresponde al estadio IIIb.

- **Óbito**

Óbito		
	<i>frecuencia absoluta</i>	<i>frecuencia relativa</i>
sí	14	0,519
no	13	0,481
Total	27	

Tabla 18: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del óbito de los pacientes correspondientes a la población estudiada.

El óbito se registró en el 51,9% de la población estudiada.

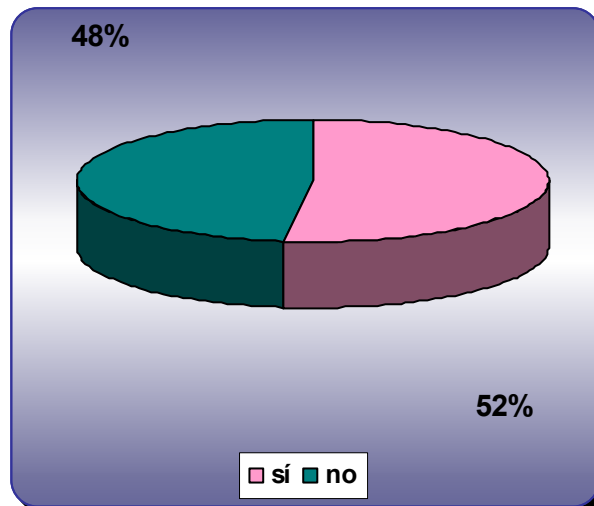


Gráfico 17: distribución de las frecuencias relativas del óbito de los pacientes correspondientes a la población estudiada.

Análisis de las posibles asociaciones de las variables de interés.

Para analizar las posibles relaciones se confeccionaron tablas cruzadas y se aplicó el Test Chi cuadrado y en un caso se aplicó la prueba de la probabilidad exacta de Fisher.

La asociación se consideró significativa cuando el valor de p fue menor a 0,05.

➤ **Relación entre la edad y la histopatología, según la Clasificación de Lauren**

Se analizó la relación posible entre la edad del paciente y el tipo de adenocarcinoma, según la clasificación de Lauren. A la variable edad, se la agrupó en dos categorías: pacientes menores de 60 años y pacientes mayores de 60 años.

Para poder establecer si existió algún tipo de relación entre la edad y el tipo de adenocarcinoma según la Clasificación de Lauren, se realizó un test de hipótesis sobre la independencia de las dos variables, aplicando el test de Chi Cuadrado (χ^2).

Clasificación de Lauren				
Grupo de edad	Difuso	Intestinal	Mixto	Totales
Menor a 60 años	5	4	2	11
Mayor de 60 años	4	10	2	16
Totales	9	14	4	27

$$\chi^2 = 1.8189; p = 0.4027$$

Tabla 19: relación entre edad del paciente y la clasificación histopatológica de Lauren, en la población estudiada.

La prueba Chi cuadrado arrojó una probabilidad asociada igual a 0.402 (>0.05); lo que implicaría que las dos variables son independientes. Sin embargo se observó que los pacientes mayores de 60 años presentaron más frecuentemente adenocarcinoma de tipo intestinal.

- **Relación entre tabaquismo y la histopatología según la Clasificación de Lauren.**

Clasificación de Lauren				
Tabaquismo	Difuso	Intestinal	Mixto	Totales
no fumador	5	5	1	11
fumador	4	9	3	16
Totales	9	14	4	27

$$\chi^2 = 1.8189; p = 0.4027$$

Tabla 20: relación entre el tabaquismo y la clasificación histopatológica de Lauren, en la población estudiada.

Al analizar la relación entre el hábito de fumar y el tipo de adenocarcinoma según la clasificación de Lauren, se constató que no existió relación significativa entre las dos variables $p = 0,4$ (>0.05).

Pero si se analizan por separado los pacientes fumadores, se observa que éstos presentaron adenocarcinoma de tipo Intestinal con mayor frecuencia que los pacientes no fumadores.

➤ **Relación entre alcoholismo y la histopatología según la Clasificación de Lauren.**

Alcoholismo	Clasificación de Lauren			Totales
	Difuso	Intestinal	Mixto	
ausente	6	8	3	17
presente	3	6	1	10
Totales	9	14	4	27

$$\chi^2 = 65.86 \text{ (} p < 0.00001 \text{)}$$

Tabla 21: relación entre el alcoholismo y la clasificación histopatológica de Lauren, en la población estudiada.

Para el caso de las variables alcoholismo y los diferentes tipos de adenocarcinoma, se encontró una asociación significativa entre ambas, siendo la $p < 0,0001$.

Alcoholismo	Clasificación de Lauren			Totales
	Difuso	Intestinal	Mixto	
ausente	35%	47%	18%	63%
presente	30%	60%	10%	37%
Totales	33%	52%	15%	100%

Tabla 22: distribución de las frecuencias relativas de la relación entre el alcoholismo y la clasificación histopatológica de Lauren, en la población estudiada.

Se analizaron las proporciones de los pacientes según los distintos tipos de adenocarcinoma y se observó lo siguiente:

- de los pacientes alcohólicos el 60% presentó tumor de tipo intestinal; el 30% de tipo difuso y el 10% de tipo mixto.
- de los pacientes no alcohólicos: el 47% presentó tumor de tipo intestinal; el 35% de tipo difuso y el 18% de tipo mixto.

- **Relación entre ubicación de la lesión y presencia de Helicobacter pylori.**

Helicobacter Pylori	Ubicación de la lesión				Totales
	antropilórica	cuerpo	cardias	techo gástrico	
ausente	1	0	0	1	2
presente	11	0	6	0	17
no evaluado	3	2	2	1	8
Totales	15	2	8	2	27

Test de Fisher= 0,67

Tabla 23: relación entre ubicación de la lesión y presencia de Helicobacter pylori, en la población estudiada.

El valor arrojado por el test de Fisher para la comparación entre las proporciones de pacientes con Helicobacter pylori positivo y ubicación de la lesión fue $p = 0.67 (> 0,05)$. Nuevamente se observó que las variables no están asociadas.

El 73,3% (11/15) de los pacientes con lesión antro-pilórica evidenció positividad para el Helicobacter pylori, mientras que el 75% (6/8) de los pacientes con lesión en el cuerpo presentó la bacteria.

- **Relación entre metaplasia intestinal y presencia de Helicobacter pylori.**

Helicobacter Pylori	Metaplasia intestinal			Totales
	ausente	presente	no evaluable	
ausente	2	0	0	2
presente	4	11	2	17
no evaluado	1	0	7	8
Totales	7	11	9	27

$\chi^2 = 21.042 (p = 0.0003)$

Tabla 24: relación entre metaplasia intestinal y presencia de Helicobacter pylori, en la población estudiada.

Metaplasia intestinal				Totales
Helicobacter Pylori	ausente	presente	no evaluable	
ausente	29%	0%	0%	7%
presente	57%	100%	22%	63%
no evaluado	14%	0%	78%	30%
Totales	26%	41%	33%	100%

Tabla 25: distribución de las frecuencias relativas de la relación entre metaplasia intestinal y presencia de Helicobacter pylori, en la población estudiada.

El análisis de la relación entre la presencia de Helicobacter pylori y la metaplasia intestinal condujo al rechazo de la hipótesis nula, debido a que la p resultó significativa (<0,05).

Es decir, que la presencia de Helicobacter pylori es un factor de riesgo para el desarrollo de metaplasia intestinal.

Cabe destacar que en el 100% de los casos en los que se presentaba metaplasia intestinal el Helicobacter pylori se hallaba presente.

➤ **Relación entre la histopatología según la Clasificación de Lauren y presencia de Helicobacter pylori.**

Clasificación de Lauren				Totales
Helicobacter Pylori	Difuso	Intestinal	Mixto	
ausente	0	1	1	2
presente	6	9	2	17
no evaluado	3	4	1	8
Totales	9	14	4	27

$\chi^2 = 0.636 ; p = 2.545$

Tabla 26: relación entre la histopatología según clasificación de Lauren y presencia de Helicobacter Pylori, en la población estudiada.

Cuando se probó la asociación entre la clasificación de Lauren y la presencia o no del Helicobacter pylori se observó que éstas eran independientes, lo que

llevó a pensar que la presencia del *Helicobacter pylori* no condiciona al tipo histológico de tumor. El valor de p (2.545) fue no significativo (>0,05).

Cabe destacar que la proporción de pacientes con presencia de *Helicobacter pylori* fue mayor para el tumor de tipo Intestinal.

➤ **Relación entre el tratamiento quirúrgico y el óbito.**

Tratamiento quirúrgico					Totales
Óbito	radical	paliativa	irresecable	no realiza	
no	6	1	1	5	13
sí	8	1	4	1	14
Totales	14	2	5	6	27

$$\chi^2 = 32.356 ; p < 0.00001$$

Tabla 27: relación entre el tratamiento quirúrgico y el óbito de los pacientes de la población estudiada.

Al analizar la asociación entre óbito y el tratamiento quirúrgico realizado, se observó que ambas variables no son independientes y ésto conduce al rechazo de la hipótesis nula. Ya que el valor de p (< 0.00001) fue significativo. Este resultado determina que el óbito se ve influenciado por el tratamiento quirúrgico que realiza el enfermo.

Tratamiento quirúrgico					Totales
Óbito	radical	paliativa	irresecable	no realiza	
no	43%	50%	20%	83%	48%
sí	57%	50%	80%	17%	52%
Totales	52%	7%	19%	22%	100%

Tabla 28: distribución de las frecuencias relativas de la relación entre el tratamiento quirúrgico y el óbito de los pacientes de la población estudiada.

De los pacientes sometidos a un tratamiento quirúrgico radical falleció el 57% y de los sometidos a un tratamiento paliativo falleció el 50%.

De los que se consideraban irresecables fallecieron el 80% de los casos.

De los que no realizaron tratamiento quirúrgico falleció un 17% de los casos.

Discusión

El adenocarcinoma gástrico es una enfermedad tumoral muy frecuente en Occidente y evidencia dos formas con perfiles histológicos y epidemiológicos diferentes y bien definidos. La variedad "intestinal", considerando la clasificación de Lauren, resulta un tipo tumoral con aparición en edades avanzadas, prevalencia por el sexo masculino, y que presenta una relación directa con factores ambientales tales como, la dieta, el tabaco, el alcohol y la infección por el *Helicobacter pylori*, entre otros. La variedad "difuso", prevalece en edades más tempranas y se presenta en igual proporción tanto en mujeres como en hombres. Este exhibe una relación directa con factores genéticos y heredofamiliares y parecería no estar tan influenciado por factores ambientales.

Del total de la población de pacientes con adenocarcinoma gástrico (n=27), el 81,5% correspondía al sexo masculino y el 18,5% al sexo femenino. En este aspecto, se observa que el presente trabajo coincide con la bibliografía, donde se muestra una similar relación en cuanto a la presentación por géneros. ⁽⁵⁾ Se contraponen con lo anterior, autores suecos, quienes habiendo realizado estudios de casos y controles no hallaron diferencias significativas entre ambos sexos. ⁽²³⁾

La población presentaba una media aritmética de 62,5 años de edad; ubicándose el mayor porcentaje (33,3%) entre los 70 a 79 años. Otros autores señalan que en las áreas geográficas de baja incidencia la edad oscila alrededor de los 60 años. ⁽⁵⁻²²⁾

La aparición del adenocarcinoma gástrico, especialmente el de variedad intestinal, en edades tardías de la vida, indicaría que los individuos han acumulado un número determinado de factores genéticos y ambientales, que sinérgicamente han lesionado la mucosa gástrica normal. Luego de una secuencia no muy bien definida hasta el momento, se habría llegado a la transformación neoplásica del tejido gástrico. En este trabajo se ha destacado, que entre los factores ambientales asociados con el adenocarcinoma gástrico, figuran el hábito de fumar, el alcoholismo y la infección con *Helicobacter pylori*, aunque para el primero (tabaquismo), los resultados no fueron estadísticamente significativos. El alcoholismo, por su parte, demostró influenciar en forma significativa los tipos histológicos de adenocarcinoma, habiéndose presentado como hábito en el 60% de los pacientes con tumor de tipo intestinal.

La frecuencia del *Helicobacter pylori* en nuestra población fue del 63%. Esta cifra resulta interesante a la hora de establecer conductas terapéuticas frente a gastritis con presencia de HP en el tejido, con el fin de evitar la progresión de la lesión, aunque quedaría planteado el interrogante de si existe una justificación valedera para iniciar un plan de tratamiento masivo a toda la población para erradicar el germen en todos los individuos, aun en aquellos sin evidencia de gastritis.

En cuanto a la ubicación más frecuente de la lesión, se refiere a la región antro-pilórica,⁽²⁷⁻²⁸⁾ que es también, el lugar donde el HP coloniza en primer lugar. La infección del germen produciría ciclos de lesión-regeneración, más acentuados cuando las cepas bacterianas son más virulentas, que iniciaría el camino de la metaplasia-displasia-neoplasia, a través de la inactivación de genes supresores de tumores y la activación de oncogenes. Estos, sumados a otros factores ambientales conducirían al desarrollo de la enfermedad. Esta influencia ambiental que condiciona el tipo intestinal, se evidencia en nuestra población y explica la mayor frecuencia de este tipo histológico.⁽²⁴⁻²⁵⁾ Para el caso del adenocarcinoma difuso, los factores genéticos y heredofamiliares parecerían ser los preponderantes.⁽²⁶⁾

Los datos clínicos que los pacientes evidenciaban al momento de la consulta y a tener en cuenta, en orden de frecuencia fueron epigastralgia, hemorragia digestiva alta, pérdida de peso y síntomas de anemia. La presencia de estos síntomas y signos indica que el tumor ha atravesado la capa muscular de la pared gástrica y ha comprometido varias especies celulares y, por lo tanto se considera que el tumor está avanzado. Tal como se describe en la bibliografía, este trabajo muestra que la epigastralgia fue el síntoma más frecuente, como forma de presentación. Pero cabe destacar, que aunque la mayor parte de la población consultó por epigastralgia, un gran porcentaje de los pacientes se encontraban anémicos en ese momento. La anemia podría haber sido causada por el daño de las células parietales y por el sangrado crónico del tumor. Estos datos resultarían interesantes al momento de la consulta, ya que los antes mencionados, constituyen síntomas y signos inespecíficos, pero que deberían ser estudiados exhaustivamente porque podrían constituir una señal de una causa mórbida a nivel gástrico.

Al momento de la consulta el estudio endoscópico mostró una preponderancia de lesiones ulceradas e infiltrantes. Este hallazgo es otro

indicador de enfermedad avanzada, por lo que el tratamiento fue un tanto agresivo. Todos los pacientes tuvieron indicación quirúrgica, pero sólo una parte de ellos siguió las indicaciones médicas. Entre los tipos de cirugía a los que fueron sometidos aquellos que realizaron tratamiento, el tipo radical fue el prevalente, debido a que es el procedimiento contemporáneo que ofrece mejor pronóstico. Sin embargo, este trabajo muestra que falleció un 57% de los pacientes que realizaron el tratamiento radical, mientras que, de los pacientes que realizaron un tratamiento paliativo falleció un 50%. Si bien los resultados de este estudio demuestran que el óbito se ve influenciado por el tratamiento quirúrgico que realiza el paciente, no se puede determinar que los pacientes que realizaron tratamiento paliativo tienen mejor pronóstico de vida que los que realizaron tratamiento radical. Es de recalcar, que el adenocarcinoma gástrico, en estadios avanzados, es una enfermedad con una alta mortalidad y debe apuntarse a su diagnóstico temprano. También es de destacar que si bien el 17% de los pacientes que no realizaron tratamiento alguno, falleció, algunos de estos pacientes no acudieron a consultas ulteriores y podrían haber fallecido en otras instituciones, no habiéndose encontrado esos datos en las historias clínicas revisadas.

En un gran porcentaje de pacientes (22%) la neoplasia fue considerada irresecable, por cursar estadios avanzados. Muchos de ellos, a pesar del tratamiento, exhibieron un pronóstico ominoso, con un porcentaje de óbito alto. Esto indica que tal vez, la consulta se realiza tardíamente y que nuestros esfuerzos como médicos integrantes de equipos de salud deberían enfatizarse en la prevención, la reducción de los factores de riesgo y el reclutamiento más temprano de los enfermos.

El adenocarcinoma gástrico es uno de los tumores más frecuentes del mundo occidental; pero a pesar de ello en nuestro país no se cuenta con cifras certeras de la prevalencia de este tumor. Si bien la población estudiada, fue acotada tanto geográficamente como en el tiempo (dos años), se pudieron evidenciar datos importantes como la frecuencia, los factores de riesgo relacionados y el pronóstico de esta enfermedad.

El cáncer es una entidad de origen multifactorial, por tanto no existe un agente etiológico único, ni una causalidad directa, sino que es menester considerar los factores múltiples que actúan en conjunto y que en consecuencia tornan al adenocarcinoma una enfermedad compleja.

Los factores etiopatogénicos investigados deben ser el punto hacia donde se deberían dirigir las políticas de prevención, ya sea mediante la utilización vacunas contra el *Helicobacter Pylori*, el rastreo de condiciones patológicas precursoras y finalmente a través de campañas de educación a la población con el fin de cambiar el rumbo, que hasta el momento, ha tomado esta enfermedad.

Conclusiones

- Se trabajó con un total de 27 pacientes con adenocarcinoma gástrico (82% sexo masculino y 18% sexo femenino).
- El 33% se ubicó entre los 70 a 79 años de edad.
- El 26% residía en zona industrial.
- El 59% fumaba y el 37% refirió como antecedente al alcoholismo.
- La forma de presentación más frecuente fue la epigastalgia (44,4%).
- El 78% de los pacientes estaban anémicos.
- Las lesiones se ubicaban más frecuentemente en región antropilórica (56%).
- En el 82% los hallazgos endoscópicos correspondieron según la clasificación de Bormann al tipo III (lesiones ulceradas e infiltrantes).
- El 44% de los pacientes presentó estenosis pilórica.
- La histopatología correspondió según la clasificación de Lauren en el 52% al subtipo intestinal, en el 33% al tipo difuso y en el 15% a la forma mixta.
- El 41% de los pacientes presentaron metaplasia intestinal.
- El *Helicobacter pylori* se halló en el 63% de los casos.
- El 52% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico radical.
- De los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico radical el 21% correspondía al estadio II; el 21% al estadio IIIa; el 21% al estadio IV; en el 21% el estadio era desconocido y en el 14% correspondía al estadio IIIb.
- El óbito se registró en el 52% de la población estudiada.
- No existió relación significativa entre la edad de los pacientes y la histopatología del adenocarcinoma gástrico.
- Tampoco fue significativa la relación entre hábito de fumar y la histopatología del adenocarcinoma gástrico.
- Se halló una relación significativa ($< 0,0001$) entre alcoholismo y los diferentes tipos de adenocarcinoma.
- No se observó asociación significativa entre la presencia de *Helicobacter Pylori* y ubicación de la lesión.
- La presencia de *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para el desarrollo de metaplasia intestinal ($p = 0.0003$).

- La presencia del *Helicobacter pylori* no condiciona al tipo histológico de tumor, sin embargo, la proporción de pacientes con presencia de HP fue mayor para el tumor de tipo Intestinal.
- Existe una relación significativa entre el tipo de tratamiento quirúrgico al que es sometido el paciente y el riesgo de óbito ($p < 0.00001$); de los pacientes sometidos a un tratamiento quirúrgico radical falleció el 57%, de los sometidos a un tratamiento paliativo el 50%, de los irresecables el 80% y de los que no realizaron tratamiento quirúrgico falleció un 17%.

Bibliografía

- 1- Clive, A. Clinical aspects of gastric cancer. En *Gastrointestinal Cancer*, Ed. Anil. K. Rustgi, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1995, cap. 12, pp. 197-216.
- 2- Lauren, T. The two histologic main types of gastric carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64:34.
- 3- Craanen, ME.; Bekker, W.; Blok, P. et al. Time trends in gastric carcinoma: changing patterns of type and location. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 572.
- 4- Blot, W.J.; Devesa, S.S.; Kneller, R.W. et al. Rising incidents of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991; 265: 1287.
- 5- Fenoglio-Preiser, C.M. *Gastrointestinal Pathology Plus: Text and atlas*. Lippincott- Williams & Wilkins Publishers. 2º Edición. 1999. Disponible en CD rom.
- 6- González-Carabajal, P.M., Hernández-Garcés, H. *Helicobacter pylori: su importancia como problema de salud en la comunidad*. *Revista Cubana Med Gen Integra* 1998; 14(6): 611-18.
- 7- Beveraggi, E.M. *Cáncer Gástrico*. En *Cirugía de Michans*. Pedro Ferraina-Alejandro Oría. Editorial El Ateneo, Buenos Aires 2000. 5º Edición 2º reimpresión. Cap 41. pp. 747-754.
8. Vincent, P. ; Gottrand, F. ; Pernes, P. et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection in cohabiting children. Epidemiology of a cluster, with special emphasis on molecular typing. *Gut* 1994; 35: 313-316.
- 9- Parsonnet, J.; Friedman, G.D.; Vandersteen, D.P.; et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *New England J Med* 1991; 325:1127-30.

- 10- Malaty, H.M. ; Graham, D.Y. ; Evans, D.G. et al. Transmission of *Helicobacter pylori* infection. Studies in families of healthy individuals. *Scand J Gastroenterol* 1991;26: 927-932.
- 11- Mitchell, H.M.; Lee, A.; Carrick, J. Increased incidence of *Campylobacter pylori* infection in gastroenterologists: further evidence to support person to person transmission of *C. pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24:396-400.
- 12- Covacci, A.; Telford, J.L.; Del Giudice, G. et al. *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography. *Science* 1999; 284: 1328-33.
- 13- Van Doorn, L.J.; Figueredo, C.; Megraud, F. et al. Geographic distribution of Vack A Allelic types of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol* 1999; 116: 823-30.
- 14- Sierra, F. *Helicobacter* y Cáncer Gástrico. *Rev Colom Gastroenterol* 2000; 15:131-141.
- 15- Vargas, A. ; Porras, T. ; Henao, R.S. et al. Detección de anticuerpos contra la mucosa gástrica en pacientes con gastritis superficial, gastritis crónica atrófica y úlcera duodenal infectados con *Helicobacter pylori*. *Rev Colom Gastroenterol* 2001; 16: 127-131.
- 16- Wang, T.C. Biology of gastric cancer. En *Gastrointestinal Cancers*, Ed. Anil K. Rustgi, MD. Pub. Lippincott-Raven, Philadelphia 1995; cap14, pp. 243-247.
- 17- Sobala, G.M. ; Crabtree, J.E. ; Dixon, M.F. et al. Acute *Helicobacter pylori* infection: clinical features, local and systemic immune response, gastric mucosal histology, and gastric juice ascorbic acid concentrations. *Gut* 1991; 32: 1415-1418.
- 18- Timothy C. Wang. Biology of gastric cancer. en *Gastrointestinal Cancers*, Ed. Anil K.Rustgi, MD. Pub. Lippincott-Raven, Philadelphia 1995;cap14; 243-247

- 19- Clyne, M.; Labigne, A.; Drumm, B. *Helicobacter pylori* requires acidic environment to survive in the presence of urea. *Infect Immun*, 1995; 63: 1669-1673.
- 20- Lauren, P.A.; Nevalainen, J.T. Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma: A time-trend study in Finland with comparison between studies from high and low risk areas. *Cancer* 1993; 71: 2926.
- 21- Luk, G.D. Tumores gástricos. En: *Gastroenterología*. Feldman, 2000; cap 44, pp 789-793.
- 22- Bunt, A.M.; Germans, J.; Smit, V.T. et al. Surgical pathologic stage migrations confounds comparison of gastric cancer survival rate between japan and western countries. *J Clin Oncol* 1995; 13: 19.
- 23- Lindblad, M; Rodriguez, L; Lagergren, J; Body mass, tobacco and alcohol and risk of esophageal, gastric cardia, and gastric non-cardia adenocarcinoma among men and women in a nested case-control study. *Cancer Causes Control* 2005; 16(3): 285-294.
- 24- Zhang, C; Yamada, N; Wu, Y et al. *Helicobacter pylori* infection, glandular atrophy and intestinal metaplasma in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 791-796.
- 25- Lynch, H; Grady, W; Suriano, G; Huntsman, D; Gastric cancer: new genetic developments. *J Surg Oncol* 2005; 90: 114-33.
- 26- Nardone, G; Rocco, A; Budillon, G. Molecular alteration of gastric carcinoma. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2002; 48: 189-93.
- 27- de Argila, M; Boixeda, D; Redondo, C. et al. Relation between histologic subtypes and location of gastric cancer and *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 303-7.

28- Seoane, A; Bessa, X; Balleste, B. et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: relationship with histological subtype and tumor location. Gastroenterol Hepatol 2005; 28: 60-4.

Anexo

Tabulación de los datos

Características generales y epidemiológicas				Características clínicas				Características histo - anatomo - patológicas					Tratamiento Quirúrgico	Clasificación TNM	Obito			
Sexo	Edad	Lugar de residencia	Tabaquismo	Alcoholismo	Forma de Presentación	Hemoglobina	Anemia	Ubicación de la lesión	Bormann	Estenosis Pílorica	Clasificación de Lauren	Clasificación de la OMS				Metaplasia Intestinal	Helicobacter Pylori	
1	F	48	no industrial	no	no	epigastralgia	12,4	no	cuerpo	2	no	difuso	en anillo de sello	sí	positivo	radical	2	sí
2	F	58	no industrial	no	no	HDA	11	no	antropilórica	4	sí	difuso	en anillo de sello	sí	positivo	radical	3b	no
3	F	67	no industrial	no	no	HDA	3,8	sí	antropilórica	3	no	intestinal	tubular	no evaluable	positivo	radical	4	sí
4	F	72	no industrial	no	no	epigastralgia	11,6	no	antropilórica	3	sí	intestinal	tubular	sí	positivo	ninguno		no
5	F	72	no industrial	no	no	epigastralgia	10,5	sí	antropilórica	3	sí	intestinal	tubular	no	positivo	radical	descocido	sí
6	M	38	no industrial	no	no	epigastralgia	6,3	sí	cuerpo	4	no	difuso	en anillo de sello	sí	positivo	radical	3a	no
7	M	41	no industrial	sí	sí	anemia	10,3	sí	antropilórica	3	sí	difuso	en anillo de sello	sí	positivo	radical	2	sí
8	M	43	no industrial	sí	no	epigastralgia	15	no	antropilórica	3	sí	intestinal	tubular	sí	positivo	radical	2	sí
9	M	46	industrial	no	sí	anemia	6,4	sí	antropilórica	3	sí	intestinal	inclasificable	no	negativo	paliativa		no
10	M	51	no industrial	sí	sí	HDA	3,8	sí	antropilórica	3	no	difuso	en anillo de sello	sí	positivo	irresecable		sí
11	M	52	no industrial	sí	no	epigastralgia	8,8	sí	antropilórica	3	no	mixto	en anillo de sello	no	positivo	radical	3b	no
12	M	52	no industrial	sí	no	epigastralgia	8,8	sí	cuerpo	3	no	intestinal	tubular	no	no evaluado	radical	4	sí
13	M	56	no industrial	no	no	epigastralgia	13,7	sí	antropilórica	3	sí	mixto	mucosecretante	no evaluable	no evaluado	paliativa		sí
14	M	59	no industrial	sí	sí	HDA	7,8	sí	cuerpo	3	no	intestinal	tubular	no	positivo	radical	4	no
15	M	63	industrial	sí	sí	anemia	3,6	sí	antropilórica	3	sí	intestinal	tubular	no evaluable	positivo	ninguno		no
16	M	64	industrial	no	no	pérdida de peso	7,47	sí	cuerpo	3	no	difuso	en anillo de sello	no	positivo	radical	3a	sí
17	M	66	no industrial	sí	sí	epigastralgia	11,3	sí	techo gástrico	3	no	difuso	en anillo de sello	no evaluable	no evaluado	irresecable		no
18	M	66	no industrial	sí	sí	epigastralgia	13,4	sí	cuerpo	3	sí	intestinal	tubular	sí	positivo	radical	descocido	no
19	M	69	industrial	sí	sí	pérdida de peso	14,4	no	antropilórica	3	sí	intestinal	tubular	no evaluable	no evaluado	irresecable		sí
20	M	70	industrial	no	no	HDA	5,2	sí	cuerpo	3	no	intestinal	tubular	no evaluable	no evaluado	irresecable		sí
21	M	71	no industrial	sí	no	pérdida de peso	15	no	techo gástrico	1	no	mixto	en anillo de sello	no	negativo	irresecable		sí
22	M	72	no industrial	no	no	epigastralgia	9,3	sí	cardias	3	no	difuso	en anillo de sello	no evaluable	no evaluado	radical	descocido	no
23	M	73	industrial	sí	no	pérdida de peso	8,1	sí	antropilórica	3	sí	difuso	en anillo de sello	no evaluable	no evaluado	ninguno		sí
24	M	78	no industrial	sí	no	pérdida de peso	6,4	sí	cardias	3	no	intestinal	tubular	no evaluable	no evaluado	ninguno		no
25	M	78	no industrial	sí	sí	HDA	5,78	sí	cuerpo	3	no	mixto	en anillo de sello	sí	positivo	radical	3a	sí
26	M	78	no industrial	sí	sí	epigastralgia	11,2	sí	antropilórica	1	sí	intestinal	tubular	sí	positivo	ninguno		no
27	M	85	industrial	sí	no	anemia	8	sí	antropilórica	3	no	intestinal	tubular	sí	positivo	ninguno		no

